UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE PITIE - SALPETRIERE

Année 1973 T H E S E N° 124

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

BELFANTE Marc, Jacques
Né le 30 Novembre 1947

Présentée et soutenue publiquement le

LA MYOCARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE DANS LE SYNDROME DE TURNER - ULLRICH ET LA MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN

Président : Pr Ag. Jean GAY

UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE PITIE - SALPETRIERE

Année 1973 T H E S E N°

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

BELFANTE Marc, Jacques
Né le 30 Novembre 1947

Présentée et soutenue publiquement le

LA MYOCARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE DANS LE SYNDROME DE TURNER - ULLRICH ET LA MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN

Président : Pr Ag. Jean GAY

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents

A ma famille

A tous ceux qui m'ont enseigné la cardiologie, et particulièrement

Au Docteur A. GERBAUX qui m'a accueilli dans son Service avec une extrême bienveillance et m'a guidé dans ce travail par ses judicieux conseils.

Au Professeur Agrégé J. GAY qui a bien voulu m'honorer de sa confiance.

Au Docteur Ph. ISORNI

et

Au Docteur J. BENEVENT qui m'ont enseigné les premiers rudiments cliniques de la cardiologie.

Au Professeur J. LE BEAU dont l'exemple fut et reste pour moi un modèle dans l'exercice de la médecine.

Aux médecins qui ont contribué à cette étude.

Dr PHITOUSSI
Pr MAURICE
Dr OURBAK
Dr BARAGAN
Dr I. EMERIT
Dr ESCANDE

A ceux qui ont participé à la réalisation matérielle de ce travail :

Madame I. GAUTIER
Mon Oncle J. FASSEUR
et surtout à mes parents.

L'ASSOCIATION D'UNE MYOCARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE AU SYNDROME DE TURNER-ULLRICH

En 1964, GUSTAVSON (17) a rapporté l'observation d'un garçon de 5 ans 1/2 atteint du syndrome de TURNER-mâle. Cet enfant avait une hypertrophie ventriculaire gauche et un souffle mésosystolique. Le cathétérisme gauche fit la preuve d'un gradient de 5 mm Hg entre les pressions de l'oreillette gauche et du ventricule gauche au temps diastolique. Il n'existait pas de gradient intraventriculaire gauche. L'épreuve de l'isoprotérénol n'a pas été faite. Le cathétérisme droit n'a pas été fait non plus. Le diagnostic a été posé sur l'angiocardiographie qui fit la preuve d'une sténose systolique de la voie d'éjection du ventricule gauche hypertrophié.

En 1972, NGHIEM (23) a exposé le cas d'une fillette probablement atteinte du syndrome d'ULLRICH. La myocardiopathie fut mal tolérée dès la naissance (insuffisance cardiaque au 16ème jour). Le diagnostic fut établi sur le cathétérisme droit pratiqué à 11 mois. Cet examen fit la preuve d'un gradient intra-ventriculaire droit de 51 mm Hg en systole. La malade était traitée par la digitoxine à l'époque de ce cathétérisme. Cette enfant n'ayant pas été traitée par le propranolol dut subir une résection chirurgicale d'une partie du myocarde hypertrophié, à l'âge de 6 ans.

En 1972, deux cas de myocardiopathie obstructive ont été rapportés dans une étude de SIGGERS et POLANI (33), portant sur 102 enfants ayant des traits évocateurs du syndrome de TURNER-ULLRICH.

Il s'agit dans un cas du syndrome d'ULLRICH féminin exploré par cathétérisme chez une fillette de 6 ans. Il existait un gradient de 103 mm Hg dans le ventricule gauche et de 12 mm Hg dans le ventricule droit.

Le second cas concerne un garçon décédé à 3 semaines d'un ensemble complexe de malformations cardiaques. Le diagnostic posé sur le cathétérisme était le suivant :

- retour veineux anormal des lobes supérieur et moyen du poumon droit dans l'oreillette droite;
- communication inter-auriculaire de type ostium primum;
- persistance du canal artériel.

La cause précise du décès n'est pas rapportée.

L'autopsie confirma les données du cathétérisme, mais fit découvrir :

- un aspect nodulaire des valves pulmonaires et mitrales;
- une hypertrophie considérable du myocarde des deux ventricules.

Dans une étude récente (1972), DUPUIS et coll. résument leur expérience (8).

Sur 136 malades atteints du syndrome de TURNER-ULLRICH, 48 ont une cardiopathie congénitale.

Un seul avait une myocardiopathie obstructive. Son caryotype était normal. Ce patient est décédé à un âge non précisé.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548022_0001

Nous présentons ici le cas d'un garçon de 23 ans atteint du syndrome d'ULLRICH et d'une myocardiopathie obstructive biventriculaire.

Cette cardiopathie est cause d'une dyspnée d'effort et de palpitations depuis l'âge de 18 ans.
Elle a été étudiée cliniquement, par phonomécanographie, par cathétérisme et épreuve à l'isoprotérénol, ainsi que par angiocardiographie veineuse.

Cette observation présente l'intérêt de confirmer la réalité de l'association décrite pour la première fois par GUSTAVSON.

Cette association n'a jamais été rencontrée dans le syndrome de TURNER féminin, ce qui semble justifier une fois de plus le démembrement du syndrome de TURNER-ULLRICH.

Notre malade est le plus âgé de ceux qui ont été décrits actuellement.

La comparaison aux observations précédentes permet de remarquer la fragilité de la condition cardio-respiratoire chez le nouveau-né atteint de cette association.

BREF HISTORIQUE DE LA MYOCARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE

Les premières descriptions anatomiques semblent remonter à un siècle environ. Certaines observations ont donné lieu à des publications dès 1869 :

- "rétrécissement cardiaque sous-aortique" (LIOUVILLE)
- "rétrécissement ventriculo-aortique" (HALLOPEAU).

SCHIMCKE, ayant observé deux cas de sténose musculaire du conus ventriculaire gauche, proposa en 1907 une conception hémodynamique de l'hypertrophie musculaire.

Les travaux de BERNHEIM en 1910 ont contribué à une meilleure connaissance de la pathologie du septum interventriculaire.

La myocardiopathie obstructive tombe ensuite dans l'oubli pendant plusieurs dizaines d'années. Elle ne pouvait être réellement observée et comprise que dans une conception dynamique.

En 1952, DAVIES donne la description d'une cardiopathie familiale, caractérisée par un souffle systolique et une cardiomégalie. Plusieurs membres de cette famille sont morts subitement à un âge peu avancé. Le cas le plus démonstratif est celui d'une jeune fille de 16 ans, morte à la suite du traitement d'une crise d'asthme par une injection (de sympathomimétique ?).

C'est finalement la chirurgie cardiaque qui permit la meilleure approche de la maladie.

BROCK fit en 1957 les premières observations directes du caractère fonctionnel de la sténose sous-valvulaire aortique.

L'année suivante était faite la description hémodynamique aux ETATS-UNIS par BERCU, en FRANCE par SOULIE.

Le retrait d'une sonde introduite dans le ventricule gauche par voie artérielle rétrograde met en évidence trois régimes de pression différents :

- pression systolique élevée, dans la pointe du ventricule;
- pression systolique plus basse,dans une portion sous-sigmoïdienne du ventricule;
  la pression diastolique est identique à celle de la pointe;
- aorte sus-sigmoïdienne, où la pression systolique est identique à celle de la portion sous-sigmoïdienne du ventricule;
  la pression diastolique fait la preuve de la situation aortique de l'extrémité de la sonde.

La morphologie des courbes de pression comporte :

- en amont de l'obstacle : une encoche de la montée systolique;
- en aval de l'obstacle : un pic systolique initial suivi d'un plateau descendant.

Le ventricule droit peut également être le siège d'une sténose engendrant un gradient de pression systolique.

Divers facteurs peuvent modifier la valeur du gradient de pression. Le plus important, pour le diagnostic est l'isoprotérénol qui accroit le gradient, et parfois même le fait apparaître.

De très nombreuses études révèlèrent la fréquence inattendue de la maladie. Plusieurs séries de malades ont dépassé le nombre de 100 dans les années 60-70. La série de FRANK et BRAUNWALD compte 126 malades en 1968. Ces auteurs ont largement contribué à la connaissance des caractères cliniques et évolutifs de la maladie.

La myocardiopathie obstructive touche deux fois plus souvent l'homme que la femme.

Elle est découverte le plus souvent à l'occasion de signes fonctionnels qui sont par ordre décroissant de fréquence :

- la dyspnée d'effort;
- les douleurs rétrosternales simulant l'angine de poitrine;
- les palpitations;
- les syncopes;
- les troubles visuels;
- les malaises : fatigue, sensations vertigineuses, lipotymies.

Parmi les signes physiques, les anomalies du choc apexien, le frémissement systolique et surtout le souffle systolique sont les plus importants .

Le souffle systolique est pratiquement constant. Il représente un signe d'appel fréquent. Il est habituellement maximum au bord gauche du sternum ou à la pointe. Sa caractéristique est d'être mésosystolique. Il est toujours séparé du premier bruit. Une insuffisance mitrale associée peut masquer ce caractère.

L'évolution de la maladie peut se compliquer d'accidents thrombo-emboliques et d'endocardite infectieuse. Ces éventualités sont rares. L'insuffisance cardiaque est plus fréquente. La fibrillation auriculaire y est parfois associée et constitue un élément péjoratif du pronostic.

Mais surtout, ces malades sont menacés de mort subite, survenant le plus souvent à l'occasion d'un trouble du rythme cardiaque.
FRANCK et BRAUNWALD ont insisté sur la fréquence des morts subites dans les formes familiales de la maladie, que le gradient de pression intra-ventriculaire soit élevé ou non.

L'électrocardiogramme est presque toujours anormal.
L'hypertrophie ventriculaire gauche est très fréquente.
Des ondes Q anormales sont présentes dans la moitié des cas environ. Elles sont tantôt évocatrices d'infarctus, tantôt isolées.
Les troubles de la repolarisation sont très fréquents.
On observe des décalages supérieurs ou inférieurs de ST ainsi que des ondes T ischmémiques.
Les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire sont rares.
On a signalé une fréquence particulière des syndromes de pré-excitation ventriculaire.

La contraction anormale du ventricule gauche se reflète sur les mécanogrammes, en particulier sur le carotidogramme (HARTMAN, 1958; COBLENCE et GERBAUX, 1965).
Le temps d'ascension est raccourci, avec montée rapide atteignant un premier sommet pointu suivi d'une descente abrupte, puis d'un deuxième sommet arrondi, précédent l'incisure catacrote (c'est le type I).
Dans d'autres cas, moins fréquemment, après une ascension rapide se produit une descente très rapide, dessinant une courbe concave et aboutissant à une incisure catacrote bas située (type II).
Le carotidogramme est normal dans certains cas.
L'isoprotérénol peut faire apparaître ces anomalies.
Aucun aspect n'est cependant pathognomonique.
Le temps d'éjection, parfois normal, est souvent augmenté.

La ciné-angiocardiographie montre :

- l'amputation de la pointe du ventricule droit en systole.
- la biloculation du ventricule gauche, et les déformations de la grande valve mitrale en systole.
- l'injection sélective du ventricule gauche peut faire la preuve d'une insuffisance mitrale associée (BRAUNWALD 1960, WILSON 1967).

TEARE a étudié l'hypertrophie myocardique (1958). Cette hypertrophie est asymétrique, prédominant sur le septum musculaire interventriculaire et plus particulièrement sur sa portion antérieure et supérieure.

La cavité ventriculaire gauche est très réduite, le septum hypertrophié bombe dans le ventricule droit.

Au niveau de la zone d'épaississement septal maximum, l'endocarde est souvent grisâtre et épaissi.

BJORK a précisé le rôle des anomalies d'insertion de l'appareil mitral (1961).

Les études microscopiques ont révélé une disposition tourbillonnante des fibres myocardiques hypertrophiées qui sont riches en mitochondries, en glycogène, et en fibres nerveuses adrénergiques (TEARE 1958, GROGOSGEAT 1968)

Le traitement reste uniquement chirurgical pendant quelques années. Ce sont divers types de myotomie (MORROW 1961, BIGELOW 1963), ou une myomectomie.

L'apparition des adrénolytiques bêta a enrichi les possibilités thérapeutiques. Ces drogues peuvent modifier le degré de la sténose et permettent de lutter contre les troubles du rythme.

Si les grandes lignes de la physiopathologie paraissent actuellement connues, il en est autrement de la nosologie et de l'étiologie.

Certains auteurs rapprochent les myocardiopathies obstructives et non obstructives, hypertrophiques diffuses. Ces deux affections sont parfois rencontrées dans la même famille.

Dans la majorité des cas, la myocardiopathie obstructive est sporadique et mérite bien le qualificatif d'idiopathique.

Dans un tiers ou un quart des cas, elle se transmet suivant le mode autosomique dominant.

Dans de rares cas, la myocardiopathie obstructive est associée :

- à une cardiopathie congénitale :
  canal atrio-ventriculaire
  communication inter-auriculaire
  communication inter-ventriculaire
  persistance du canal artériel
- à-la maladie de FRIEDREICH
- à des signes cutanés (lentiginose), ou à des formes dégradées de phacomatoses
- au syndrome de TURNER-ULLRICH.

La terminologie résume par sa diversité l'imprécision de nos connaissances : suivant les auteurs, cette maladie (mais n'y en a-t-il qu'une ?) est appelée :

- sténose musculaire du ventricule gauche (SOULIE)
- pseudo-sténose aortique (BERCU)
- sténose aortique fonctionnelle (MORROW)
- sténose sous-aortique musculaire (BRENDT)
- cardiomyopathie obstructive (GOODWIN)
- sténose hypertrophique sous-aortique idiopathique (BRAUNWALD)
- hypertrophie sténosante du ventricule gauche (FROMENT)
- myocardiopathie obstructive (LENEGRE).

LA MYOCARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE DE NOTRE MALADE COMPORTE LES CARACTERISTIQUES SUIVANTES :

La maladie a été révélée par le souffle systolique découvert fortuitement (13 ans).

Les signes fonctionnels se limitent à une dyspnée et à des palpitations pour des efforts importants.

Il existe une discrète hypertrophie radiologique et électrique des deux ventricules.

L'électrocardiogramme montre principalement : des extrasystoles ventriculaires, une hypertrophie ventriculaire gauche, des troubles diffus de la repolarisation.

Le carotidogramme, normal à l'état basal, est du type II sous isoprotérénol.

A l'état basal il n'y a de gradient que dans le ventricule droit (6 mm Hg) .

Sous isoprotérénol, le gradient atteint 33 mm Hg à droite, tandis qu'apparaît un gradient de 56 mm Hg dans le ventricule gauche.

La cinéangiocardiographie montre une image typique dans le ventricule droit, moins typique dans le ventricule gauche.

Il s'agit d'une forme sporadique.

DESCRIPTION DU MALADE.

A.P. est né le 24 août 1949.
Samère était alors âgée de 28 ans; son père de 32 ans.
Le souffle systolique est le premier signe que l'on peut rattacher directement à la myocardiopathie obstructive. Il fut entendu pour la première fois à l'occasion d'une parotidite ourlienne; l'enfant avait alors 13 ans. l'exploration hémodynamique qui permit le diagnostic fut réalisée en 1967 (17 ans). Le jeune A.P. n'avait alors aucun signe fonctionnel.

Un an plus tard apparut une dyspnée très modérée survenant à la course ou à la montée de trois étages. Cette dyspnée ne s'est jamais aggravée.

Des palpitations peuvent accompagner les efforts violents depuis 1971 (21 ans).

Le patient a maintenant 23 ans. Il est employé à la voirie. Son activité quotidienne n'est gênée en aucune façon par sa cardiopathie.

Il ne reçoit aucun traitement.

A la myocardiopathie obstructive s'associent

- un syndrome d'ULLRICH-mâle,
- une neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN
- une débilité mentale légère.

ETUDE DE LA MYOCARDIOPATHIE.

La symptomatologie fonctionnelle

ne comporte que : dyspnée et palpitations pour des efforts importants.

Il n'y a jamais eu de douleur thoracique ni de syncope.

L'examen cardiaque

trouve le choc apexien dans le 5ème espace intercostal gauche, sur la ligne axillaire antérieure.

il existe un frémissement systolique endapexien.

les premier et deuxième bruits du coeur sont normaux.

il existe un troisième bruit à la pointe.

Le souffle systolique est maximum dans le quatrième espace intercostal gauche sur la ligne médio-claviculaire. Il occupe toute la première partie de la systole avec un maximum mésosystolique.

Il disparait presque complètement en position accroupie (1967)

Il est plus intense en orthostatisme qu'en décubitus.

Son intensité s'est accrue au fil des années :
il fut coté à 2/10 à son maximum en 1967
3/10 1971
5/10 1972

Ses irradiations se sont étendues.

Il fut perçu à la base en 1967, il est entendu actuellement de l'aisselle (2/10) aux artères carotides primitives (1/10)

La pression artérielle est de 140/80 aux deux bras.
Il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque.

L'examen radiologique

est gêné par une cyphoscoliose dorsale modérée.

Alors que le volume cardiaque paraissait normal en 1967, il est apparu une légère (+) hypertrophie des deux ventricules. Leur contraction est énergique.

L'arc supérieur gauche est peu ou pas diminué de volume.

Les branches de l'artère pulmonaire sont légèrement dilatées et pulsatiles à la radioscopie.

L'électrocardiogramme

Comportait en 1967 les anomalies suivantes :

- extrasystoles ventriculaires à type de retard gauche
- bloc incomplet droit mineur
- axe de QRS perpendiculaire au plan frontal
- hypertrophie ventriculaire gauche
  (indice de SOKOLOFF = 47 mm.)
- ondes T négatives et asymétriques, ou diphasiques dans toutes les dérivations précordiales.

Sur les tracés récents (1972-73)

- l'extrasystolie ventriculaire n'apparait pas
- l'axe de P est passé de 0° à + 70°,
  l'amplitude de P en D_2 est de 2,5 mm,
  sa durée est de 0,10 s.
- le bloc incomplet droit a disparu
- l'axe de QRS est à + 65°
- l'indice de Sokoloff = 51 mm.
- les ondes T sont positives de V_2 à V_4,
  diphasiques à prédominance positive de V_5 à V_7

Il n'existe pas d'onde Q anormale.

Le phonocardiogramme .

- B I et B 2 normaux ; B 3 ET B 4 présents
- le souffle systolique

maximum en dedans de la pointe,

variable avec la respiration

est séparé de B_1 par un court intervalle

est séparé de B 2

son maximum est mésosystolique

augmente nettement d'intensité sous isoprotérénol

tandis que son maximum se rapproche de B_1

et que la télésystole se libère.

- pas de souffle ni de roulement diastolique.

Le cardiogramme apexien gauche et le jugulogramme ne mettent en évidence aucune anomalie caractéristique. L'onde A , en particulier, est normale.

Le carotidogramme.

Normal à l'état basal , est du type II sous isoprotérénol.

Valeurs mesurées à l'état basal :

-temps de demi ascension : 0,04 s.

-temps d'ascension : 0,09 s.

-temps d'éjection corrigé 105 % .

HEMODYNAMIQUE.

Un cathétérisme avec épreuve à l'isoprotérénol fut pratiqué le 11/7/67.

A l'état basal existaient :

- un gradient de 6 mm.Hg entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.
- une différence de pression systolique de 10 mm Hg entre le ventricule gauche et l'aorte.

Après injection intraveineuse d'isoprotérénol :

- le gradient atteint 33 mm Hg à droite
- un gradient de 56 mm Hg apparait dans la région sus-apicale du ventricule gauche où il n'existait pas à l'état basal.

La sonde ne put toutefois jamais atteindre la pointe du ventricule gauche, même à l'état basal.

L'index cardiaque calculé après injection de cardiogreen est de 2,85 l/mn/m^2.

La cinéangiocardiographie par voie veineuse montre au temps droit une image typique de myocardiopathie obstructive avec effacement presque complet de la pointe du ventricule lors de la systole.

L'image est moins typique dans le ventricule gauche. A la diastole, le ventricule prend l'aspect d'une cavité longue et étroite. A la systole, la pointe s'efface. Il n'y a pas de désaxation de la cavité ventriculaire.
Les piliers de la valvule mitrale paraissent hypertrophiés et donnent l'aspect de trident.

Il n'a pas été procédé à une injection sélective du ventricule gauche. Il n'y avait aucun élément en faveur d'une insuffisance mitrale.

En conclusion il s'agit d'une myocardiopathie obstructive bilatérale, qui du point de vue évolutif peut être classée dans le groupe II suivant les critères de la New-York Heart Association.

ANTECEDENTS PERSONNELS

Le jeune A.I. est atteint d'une débilité mentale légère . Il est gaucher.

Il a marché à 14 mois,

Parlé à 3 ans,

L'apprentissage de la lecture et de l'écriture se fit lentement à 8 - 9 ans.

Le Q.I. mesuré à 14 ans fut de 75.

A.I. échoua au Certificat d'Etudes primaires, puis au Certificat d'Aptitudes Professionnelles de Relieur.

Après avoir été quelques mois apprenti-électricien, il est actuellement employé au jardinage et à la voierie de la commune où il réside.

Les antécédents pathologiques extra-cardiaques furent particulièrement sévères.

Sa mère était atteinte de tuberculose pulmonaire pendant la grossesse. Le travail se déclencha à terme, sa durée fut d'une vingtaine d'heures.

L'accouchement, très difficile, fut mené par forceps, sous anesthésie générale.

A la naissance, l'enfant ne cria pas immédiatement; il fut cyanosé et son état justifia, nous dit sa mère, 5 heures de réanimation.

Les déformations crânio-faciales étaient importantes, Le médecin accoucheur prévint les parents de l'existence de "signes mongoliens".

Le poids de naissance était de 4500 gr.

Le céphalhématome se résorba en plusieurs mois.

A l'âge de 3 ans, l'enfant eut une glomérulonéphrite aiguë, puis s'installa une rhinite chronique.

A 5 ans fut découverte une primo-infection tuberculeuse (traitée par l'isoniazide pendant 6 semaines).

Les otites furent nombreuses pendant l'enfance.

Une surdité bilatérale fut traitée à l'âge de 14 ans par montée d'une sonde nasale au radium.

Le souffle cardiaque fut entendu pour la première fois à 13 ans alors que l'enfant était examiné pour une parotidite ourlienne.

ANTECEDENTS FAMILIAUX.

Nous n'avons pu examiner, malheureusement, aucun membre de la famille. Les renseignements qui suivent nous ont été donnés par la mère de A.P.

Il n'y a aucun antécédent familial connu des affections suivantes :

-myocardiopathie obstructive

-syndrôme de TURNER-ULLRICH

-maladie de RECKLINGHAUSEN

Les parents de notre jeune malade ont été traités pour tuberculose pulmonaire : découverte chez la mère d'une caverne lors d'une radioscopie pratiquée peu après la naissance. Le père subit, plusieurs années après une thoracoplastie.

Les parents n'ont pas de morphologie anormale, sinon une longueur particulière des extrémités chez le père, qui mesure I m.84.

Les parents n'ont jamais eu de syncope, ni de douleur thoracique analogue à celles de la myocardiopathie obstructive.

Il n'y a pas de fratrie; une grossesse avorta spontanément au 3ème mois.

Grand'mère maternelle : décédée d'un cancer du sein.

Grand-père maternel : décédé de delirium tremens.

Un oncle maternel décédé d'un cancer.

Une tante maternelle mariée sans enfant.

Un oncle maternel : 3 enfants bien portants.

Grand'mère paternelle : vivante , en bonne santé.

Grand-père paternel:décédé de cancer.

Une tante paternelle : atteinte de sclérose en plaques, 3 enfants bien portants.

Une tante paternelle : angor pectoris, 3 enfants bien portants.

L'EVOLUTION DU SYNDROME DE TURNER DE 1938 A 1973.

Le syndrome décrit par TURNER en 1938 parut présenter une unité remarquable pendant quelques années.

Il s'agissait de femmes de petite taille, au cou palmé, ayant un cubitus valgus et un infantilisme sexuel.
Le syndrome gonadique s'affirma bientôt comme la pièce maitresse de ce puzzle. FORD apporte le couronnement de ces recherches : en 1959, il découvre la première anomalie gonosomique;
le syndrome de TURNER parait alors caractérisé par l'absence d'un chromosome X.

La réalité est bien plus complexe.

Dès 1930, ULLRICH avait étudié le cas d'une fillette de 8 ans. Celle-ci présentait les anomalies morphologiques que retrouva TURNER. Un lymphoedème congénital y était associé.
Si l'infantilisme sexuel manquait à cette première description, le lymphoedème congénital permit de rapprocher le cas d'enfants et de jeunes adultes des deux sexes.

Des sujets masculins ont en effet les caractéristiques morphologiques du syndrome décrit par TURNER, et parfois un lymphoedème congénital ou des anomalies gonadiques.
FLAVELL donna le nom de "syndrome de TURNER chez le mâle" à des hommes ayant un pterygium colli et un hypogonadisme.
Le syndrome gonadique est infiniment variable.

Chez la femme, il peut réaliser l'"agénésie ovarienne" (WILKINS), mais aussi différents types de dysgénésie ovarienne.

Chez l'homme, l'hypogonadisme peut s'accompagner d'aplasie de la lignée germinale.

Dans les deux sexes la fonction de reproduction peut être normale.

Le caryotype peut être normal dans les deux sexes, c'est de loin le cas le plus fréquent chez l'homme.

La formule haplo X (45, XO) représente environ 90% des caryotypes anormaux chez la femme.
D'autres anomalies gonosomiques ont été rencontrées :

- mosaïques : XO/XX, XO/XXX, XO/XX/XXX

  Certaines mosaïques comportent des anomalies des chromosomes X.

- isochromosome X
- délétion chromosomique
- chromosome en anneau .

Devant la diversité de ces formes cliniques, il fallut créer une classification.

CAFLISH en 1952, puis POLANI en 1960-61, suivis de nombreux auteurs, s'accordèrent à distinguer deux groupes de malades.

Le nom d'ULRICH est donné au syndrome caractérisé par l'absence d'anomalie gonadique.

Le nom de TURNER est donné au syndrome caractérisé par une dysgénésie ou une agénésie gonadique.

Les noms de BONNEVIE et d'ULRICH sont attachés au syndrome du lympoedème congénital associé aux syndromes de TURNER ou d'ULRICH.

L'ensemble de cette pathologie est désigné sous le vocable de "syndrome de TURNER-ULRICH".

Cette classification n'est pas sans défauts.
Elle est difficilement applicable (surtout chez la fille) avant l'âge de la puberté, si l'on n'a recourt aux études chormatiniennes et chromosomiques.
Le caryotype est en effet normal chez les filles atteintes du syndrom d'ULLRICH. Par contre il est normal chez presque tous les sujets masculins, qu'ils soient attenits du syndrome d'ULRICH ou de TURNER.

C'est par rapport à ce critère chromosomique que l'on a étudié les éléments nouveaux du syndrome somatique, et notamment cardiaque.

En 1963, NOONAN et EHMKE ont isolé un groupe de patients qui présentaient les caractéristiques suivantes :

- sténose pulmonaire valvulaire
- hypertélorisme
- petite taille
- débilité mentale légère
- ptosis palpébral
- cryptorchidie chez les garçons
- et diverses malformations squelettiques.

Certains de ces patients avaient un ptérygium colli.
La sténose pulmonaire valvulaire était inconstante.

Certains auteurs, en particulier SUMMIT, attribuent le nom de syndrome de NOONAN aux sujets masculins ou féminins répondant à cette descrption morphologique.

Ainsi peut-on discuter la fréquence respective des anomalies somatiques. C'est ramener le diagnostic à une étude statistique. Les signes oculaires, cardiaques, cutanés (étude des dermatoglyphes) sont parmi les éléments les plus importants du diagnostic différentiel.

Mais un élément qualitatif donne une autonomie plus nette au syndrome de NOONAN.

Ces malades ont presque tous un caryotype normal. Ils regroupent en effet les patients et patientes atteints du syndrome d'ULLRICH et les patients atteints du syndrome de "TURNER -mâle".

C'est la cause d'une confusion supplémentaire puisque l'on oppose maintenant le syndrome de NOONAN au syndrome de TURNER (au sens historique cette fois et non plus au sens de POLANI).

De nombreuses études d'ensemble ont été consacrées aux cardiopathies du syndrome de TURNER-ULLRICH.

On doit notamment citer les travaux de ALBRIGHT (1942), RAINIER-POPE (1964), VERNANT et CORONE (1966), POLANI (1972) et DUPUIS (1972).

La fréquence globale des cardiopathies est comprise entre 20 et 40%.

Le syndrome de TURNER féminin est probablement celui qui comporte la plus faible proportion de cardiopathies (18% selon DUPUIS). La coarctation aortique est de loin l'anomalie la plus fréquente; elle peut être associée à une dextrocardie ou à une communication inter-ventriculaire. La sténose aortique et la dextrocardie occupent avec la communication inter-auriculaire le second rang dans l'ordre de fréquence de ces cardiopathies. L'atrésie aortique, la persistance du canal artériel, la transposition des gros vaisseaux, l'insuffisance aortique, les anomalies des artères sous-clavières sont beaucoup plus rares. La sténose pulmonaire valvulaire n'est presque jamaisrencontrée.

Le syndrome d'ULLRICH féminin comporte une très forte proportion de cardiopathies (73% selon DUPUIS). Les sténoses pulmonaires sont les plus fréquentes, parfois associées à une dextrocardie. La communication inter-auriculaire est moins fréquente. On peut encore noter l'existence de coarctations, communications inter-ventriculaires, sténoses aortiques, persistances du canal artériel, maladie d'EBSTEIN, myocardiopathie obstructive.

Le syndrome d'ULLRICH-mâle et le syndrome de TURNER-mâle sont confondus dans ces revues générales.
Les sténoses pulmonaires sont encore les plus fréquentes.
Les communications inter-auriculaires et inter-ventriculaires, la persistance du canal artériel, la coarctation de l'aorte, ont des fréquences comparables.On peut encore citer:
la myocardiopathie obstructive, la tétralogie de Fallot, et diverses anomalies aortiques (sténoses, anévrysmes ...)
La fréquence des cardiopathies de ces groupes serait proche de 75%.

DESCRIPTION DE LA MORPHOLOGIE DU PATIENT

D'après ses parents A.P. eut une taille particulièrement petite jusqu'à l'âge de 12 ans.

Lorsqu'il fut examiné pour la première fois dans le service de Cardiologie de l'Hôpital Boucicaut, en 1967, (17 ans) sa taille était de 1,70 m et son poids de 51 kg. En 1973 (23 ans) sa taille est de 1,75 m et son poids de 68 kg.

Il existe un ptérygium colli bilatéral.

L'insertion des cheveux descend bas sur la nuque.

Les oreilles sont implantées assez bas, surtout la gauche qui est plus petite que la droite.

Les yeux sont profondément enfoncés dans les orbites.

Il n'y a pas d'hypertélorisme.

Les paupières supérieures sont très plissées, comme si elles étaient trop grandes pour les globes oculaires.

Il existe un léger ptosis et un épicanthus bilatéral.

Les yeux sont normaux mise à part une myopie banale.

La tête a une forme allongée due à la saillie de l'occiput et à un prognathisme modéré.

Ces malformations associées à l'enophtalmie donnent un aspect simiesque au visage.

La bouche est normale.

Il n'y a pas de palais ogival.

Le nez est large et épaté.

La barbe se réduit à un discret duvet qu'il est inutile de raser.

Les pilosités axillaires et pubienne sont peu fournies.

Il existe une cyphoscoliose dorsale à grand rayon, dont la concavité est dirigée à gauche.

L'hémithorax gauche est aplati, le gril costal fait saillie au bord gauche du sternum.

Il existe un cubitus valgus et un genu valgum bilatéral.

La paume de la main gauche ne porte qu'un seul pli transverse.

Le cinquième doigt est anormalement court aux deux mains.

Les organes génitaux sont normaux.

Il existe une discrète gynécomastie bilatérale.

Le sexe chromatinien est négatif.
Le caryotype est normal (46, XY).

Il s'agit donc d'un cas de syndrome d'ULLRICH-mâle.

Il existe de nombreuses taches cutanées brun clair. Elles siègent principalement sur le tronc, mais intéressent aussi les membres supérieurs, et à un moindre degré les cuisses. Le visage, les jambes et les pieds sont pratiquement indemnes.

Le plus grand nombre de ces macules a moins de 3 mm de diamètre. Il en existe des centaines sur le thorax.

D'autres taches sont plus étendues, leur diamètre varie de un à plusieurs centimètres. La plus grande recouvre en partie l'épaule droite, elle mesure 10 cm de longueur sur 8 cm de largeur. Ces taches sont un peu plus foncées que les précédentes Elles sont au nombre de 25 environ.

Ces taches n'auraient aucun caractère évolutif selon le malade.

L'existence de ces taches café-au-lait a fait discuter le diagnostic de maladie de RECKLINGHAUSEN dès les premières consultations. Ce n'est que très récemment que ce diagnostic a pu être posé avec certitude.

Un nouvel examen dermatologique (Docteur Escande) a permis de découvrir 14 tumeurs cutanées .

La majorité est située dans la gouttière interscapulo-vertébrale gauche. Quelques-unes sont lombaires.

La peau qui les recouvre est lisse et de couleur normale.

Ces tumeurs ont en moyenne 15 mm de long sur 5 mm de large. Elles font légèrement saillie et leur surface est granuleuse au toucher. Elles sont de consistance ferme, adhèrent à la peau et non aux plans sous-jacents. Elles sont indolores.

Il s'agit donc de NEUROFIBROMES.

Il existe quleques rares molluscum pendulum.

Il n'y a pas de tumeur sous-cutanée ni muqueuse.

Aucune localisation viscérale ou neurologique n' pu être mise en évidence dans le cadre de cette maladie de RECKLINGHAUSEN.

Les examens sanguins et urinaires de routine sont pratiquement normaux :

- glycémie : 0,82 g/l
- urée sanguine : 0,20 g/l
- fibrinémie : 5,6 g/l
- taux de prothrombine : 75%

Hémogramme :

Hématies : 4.760.000

Hémoglobine : 90%

Leucocytes : 6.800

neutrophiles : 68%
éosinophiles : 1%
lymphocytes P : 4%
" G : 12%
monocytes : 15%

Vitesse de sédimentation :

1ère Heure 12 mm
2ème " 32 mm
24ème " 104 mm .

Glycosurie = 0

Protéinurie = 0

Réaction de Bordet et Wassermann : négative

Explorations endocriniennes (10/7/67)

17 Cétostéroïdes urinaires (dosés par la Méthode de Zimmermann)

3,28 mg / 24 heures

(valeurs normales : - enfant inf. à 3 mg/24 h
- homme 10 à 20 mg/24 h
- femme 7 à 12 mg/24 h).

I7 Hydroxycorticoïdes urinaires (dosés par la méthode de Porter et Silber)

7,25 mg/ 24 h.

(valeurs normales : - enfant inf. à 2

- homme 3 à 7

- femme 2 à 6).

L'excrétion des catécholamines a été mesurée en déc.7I :

catécholamines urinaires (technique fluoromètrique de Von Euler)

208. I0 $^{-6}$ g/ 24 h.

(normales inf. à 200 . I0^{-6}g. 24 h.)

acide vanylmandélique urinaire (technique de Moolenar)

7 mg/24 h.

(normale : 0,7 à 6,8 mg/24 h.)

créatinine urinaire = I,6 g. 24 h. (normale I,5 à 2,2 g/24 h.)

L'ASSOCIATION D'UNE MYOCARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE
AU SYNDROME DE TURNER-ULLRICH N'EST PAS FORTUITE .

Les cas des malades de GUSTAVSON, NGHIEM, POLANI, et DUPUIS ont déjà été résumés .

Certaines observations se situent à la limite du cadre fixé pour cette étude.

Ainsi STERBA, rapportant les 100 premières observations de myocardiopathie obstructive (sténose musculaire du ventricule gauche) du service du Pr SOULIE, résume le cas d'un garçon de 12 ans, ayant un gradient intra-ventriculaire gauche de 30 mmHg, bien supporté.

Cet enfant présente de nombreuses malformations évocatrices du syndrome de TURNER-ULLRICH :

- insertion basse des cheveux
- épicanthus
- hypertélorisme
- position anti-mongoloïde des yeux
- strabisme
- palais ogival
- et d'autres malformations non détaillées.

Il manque donc le ptérygium colli à cette description.
Un frère de ce patient est indemne de ces malformations, mais atteint, lui aussi, de myocardiopathie obstructive: gradient ventricule droit - artère pulmonaire = 7 mmHg
gradient intra-ventriculaire gauche = 65 mm Hg .

EHLERS et coll. ont décrit en 1972 une hypertrophie ventriculaire diffuse excentrée caractérisée par une déviation de l'axe frontal de QRS (qui est compris entre -60 et ± 180°).

Cette étude porte sur 4 cas sporadiques de phénotype turnérien à caryotype normal et sur une famille dans laquelle la mère et 5 de ses 7 enfants présentent des anomalies semblables .Diverses cardiopathies s'associent à cette hypertrophie ventriculaire excentrée sans gradient intra-ventriculaire gauche .

Selon un calcul que nous empruntons à NGHIEM,

1/ la myocardiopathie obstructive représenterait 5% de tous les cas de sténose aortique, son incidence pourrait être de $1/10^5$ nouveaux-nés vivants;

2/ si l'incidence du phénotype turnérien est de 1/4 des génotypes turnériens ($4/10^4$) nouveaux-nés féminins vivants

la coïncidence serait de $1/10^9$ nouveaux-nés vivants.

TOUTE COINCIDENCE FORTUITE ENTRE LA MYOCARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE ET LE SYNDROME DE TURNER-ULLRICH EST DONC EXCLUE.

ETUDE COMPAREE DE 3 CAS DE MYOCARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE

Au cours du syndrome de Turner-Ullrich.

M.B. est le malade décrit en 1964 par GUSTAVSON et coll.(17) département de pédiatrie, université d'Uppsala, Suède.

X. est la malade suivie par NGHIEM et coll. (23) département de cardiologie infantile de Galveston (Univ.du Texas)

A.P. est le malade suivi à la clinique cardiologique de l'hôpital Boucicaut par le Dr A.GERBAUX.

DEVELOPPEMENT

	M.B.	X.	A.P.
rossesse	1ère,normale	8ème,normale	2ème,tub.pulm.
ge de la mère	31	37	28
ge du père	38	?	32
ccouchement	à terme normal	à terme placenta prævia partiel siège	à terme forceps A.G.
ère inspiration	normale	retard court	retard cyanose
oids de naissance	3050 g	3180 g	4500 g
aille (naissance)	49 cm	47 cm	?
onus	faible	faible	?
accion	difficile	normale	?
églutition	?	impossible sonde-3 mois	?
oix	enrouée	enrouée	?
ient assis	7,5 mois		
arche	15 mois	?	14 mois
ères phrases	2 ans	?	3 ans
I.	5 ans:103	6 ans:67	14 ans:75
ncéphalographie gazeuse	légère atrophie centrale, citernes basales augmentées		

M O R P H O L O G I E

	M.B.	X	A.P.
Taille	5 ans 1/2 : 99 cm	6 ans : 127 cm	23 ans : 175 cm
Poids	16,5 kg	15,5 kg	68 kg
Implantation basse des :			
- cheveux	+	+	+
- oreilles	+	+	+
Nez large et épaté	+	+	+
Palais ogival	+	?	-
Anomalies dent.	-	?	-
Prognathisme	+	-	+
Ptosis	+	+	+
Epicanthus	?	?	+
Hypertélorisme	+	+	-
Exophtalmie	+	-	-
Cou trop court	+	+	-
Pterygium colli	+	+	+
Déformation thoracique	+	+	+
Ecartement des mamelons	+	+	+
Gynécomastie	-	-	+
Cubitus valgus	+	+	+
Genu valgum	+	-	+
Pli palmaire transverse unique	-	-	+
Lymphoedème congénital	-	-	-
Lentigo	-	-	+
Taches "café-au-lait	-	-	+
Neurofibromes	-	-	+
Scoliose	-	-	+
Urographie	normale	normale	-
Gonades	cryptorchidie bilatérale, Aplasie germinale	?	normales (clin) Puberté +
17 cétost.	N./âge	?	bas/âge
Gonadotroph. U.	normales	?	?

M O R P H O L O G I E (suite)

	I.B.	X.	A.P.
anes gen.ext.	normaux	normaux	normaux
omatine	-	+	-
yotype	46,XY	46,XX	46,XY
CLUSIONS	TURNER MALE	ULLRICH FEMININ	ULLRICH MALE

L A M Y o C A R D I O P A T H I E O B S T R U C T I V E

nes fonctionels	0	Ins. card. au 16e j. Syncopes + cyanose jusq. 6 mois	D.E. Palpitations
isst syst.	?	+	+
	augmenté	normal	normal
		dédoublé	normal
		+ (phono)	+ (phono)
	+ (clin)	+ (clin)	+ (phono)
uffle systolique			
découverte	?	8ème jour	13 ans
maximum	apex	apex	endapex
intensité	III (pte)	5/6 (pte)	5/10 (endapex)
		4/6 (F.P.)	3/10 (F.P.)
irradiations	?	aisselle ++	aisselle (2/10) carotides 1/10
temps	méso S	méso S	méso S
timbre	rude	râpeux	rude
variations	-	-	respiration orthostatisme.

	M.B.	X.	A.P.
Phono	S méso S	S méso S + SS d'IM	S méso S augmentant sous isoprotérénol
Apexo		typique	± normal
Carotido	?	type II	normal isoprotérénol : II
Pression A.	105/90	140/40	140/80
H.A.D.	0	ECG : 16e j.	ECG : 23 ans
H.V.D.	0	ECG : 16e j.	0
H.A.G.	ECG: 5 ans Rx : 5 ans	0	0
H.V.G.	Rx : 5 ans	ECG : 5 ans	ECG : 17 ans Rx ± (23 ans)
E.S.V.	+	+	+
Angiocardiographie	5 ans sté.Syst. de la Ch. d'éjection du VG	11 mois cathé St.P.Inf. Patent F.O. ± Shunt G/D ?	17 ans(veineuse) V.D.: typique VG: très suspect
Cathé droit		11 mois (digit)	
O.D.		a=13,5 (5,3)	
V.D. bas		98/-3/5	
V.D. haut		47/-3/5	
A.P.		44/14 (23)	
C.P.		(11)	
Cathé gauche gradient OG-VG	5 ans 5 mm Hg		
gradient intra-V.G.	?		

	M.B.	X.		A.P.	
Cathé droit		6 ans		17 ans	
		IM, shunt=0			
		basal	isop.	basal	isop.
OD		a=13 v=8 (7)			
VD bas		113/5/10	152/5/11	21/0/3	53/0/5
VD haut		47/4/9	43/0/5		
AP		35/15	40/19	15/7 (10)	20/12 (17)
CP		(13)		(5,5)	
Cathé gauche					
VG bas		160/5/13		pointe non pénétrée	
VG haut		115/6/16		110/0/6	142/0/8
Aorte		115/52		100/66 (82)	86/56 (70)
Gradient basal					
droit	non mesuré	66 mm Hg		6 mm Hg	
gauche	0	45		0	
Gradient/ isoprotérénol					
droit	non mesuré	109		33	
gauche	non mesuré	non mesuré		56	
Index cardiaque $l/mn/m^2$	?	6 ans 4,91		17 ans 2,85 (?)	

	M.B.	X.	A.P.
aitement	0	digitaline puis arrêt Excision Obstacle musculaire: septum + parois VD et VG	0
sultat		7 ans excellent gradients non significatif IM résiduelle	
atrie	1 soeur BP	7 fr.et s. 3 SS "anorganiques" une cardiomégalie sans gradient IV	0

La biopsie ventriculaire gauche pratiquée chez X. mit en évidence :

- une hypertrophie modérée des fibres myocardiques,
- une fibrose interstitielle diffuse,
- une fibrose endocardique modérée.

L'atteinte endocardique n'avait pas paru notable au cours de l'exploration chirurgicale.

Il est difficile de tirer des conclusions
de la comparaison d'un si petit nombre de malades.

Aucun cas de myocardiopathie obstructive n'a encore été publié, à notre connaissance, dans le cadre du syndrome de TURNER féminin.

Le tableau suivant résume les cas dont le gradient basal et l'âge sont connus :

Classification (POLANI)	Age	Grad^{t}D	Gauche	Angiocardiogr.
TURNER-mâle (GUSTAVSON)	5 ans1/2	?	0	Typique
ULLRICH féminin(NGHIEM)	6 ans	66	45	Complexe
ULLRICH féminin(POLANI)	6 ans	12	103	
ULLRICH-mâle (GERBAUX)	17 ans	6	0	Typique à D.

Il semble que la période néo-natale soit particulièrement dangereuse, comme le démontre l'étude de NGHIEM, et comme le suggère le cas de notre malade.

Il est pourtant difficile d'envisager un traitement à cette période. NGHIEM insiste sur la difficulté de faire le diagnostic de myocardiopathie obstructive du nouveau-né.

La détresse cardio-respiratoire, l'hypotonie, les difficultés rencontrées pour l'alimentation ont été considérées comme des complications de l'accouchement et n'ont pas été rapportées à la cardiopathie.

La cardiopathie elle-même, ne fut reconnue qu'après que l'on eût éliminé une sténose pulmonaire valvulaire. Les explorations nécessaires au dignostic précis ne peuvent être pratiquées qu'en l'absence de grande insuffisance cardiaque.

Le traitement digitalique institué ne provoqua pas d'aggravation de l'insuffisance cardiaque. Celle-ci diminua au contraire progressivement.

Il est possible que l'insuffisance cardiaque résulte directement des modifications néo-natales de la circulation sanguine.

NGHIEM remarque en effet que chez le nourrisson, l'obstruction systolique prédomine à droite.

Le traitement par le propranolol ne fut pas employé chez la malade de NGHIEM. Il semble avoir donné un très bon résultat chez une enfant traitée à l'âge de 8 semaines et pendant plus de 3 ans par SHAND et coll. (1971). Cette étude(34) comporte une surveillance du taux plasmatique du propranolol.

Les auteurs ont trouvé que le taux nécessaire est de 40 à 90 ng/ml.

Ces chiffres sont ceux obtenus chez l'adulte avec 40 à 80 mg/24 h. La dose nécessaire chez leur petite patiente fut en moyenne de 10 mg toutes les 8 heures.

Le traitement médical est chez l'enfant, encore plus que chez l'adulte, une acquisition capitale.

NGHIEM n'a eu connaissance de la publication de SHAND qu'près la correction chirurgicale de sa malade. L'essai du propranolol lui semble devoir être tenté avant un éventuel traitement chirurgical.

Le traitement médical d'un nouveau-né ou d'un nourrisson parait d'autant plus souhaitable que l'enfant présente des accès de cyanose syncopaux. On peut remarquer que seul le malade de Gustavson est indemne de débilité mentale. Or, seul ce malade a échappé aux accès de cyanose.

On serait tenté d'établir une corrélation entre les gradients intra-ventriculaires et la tolérance de la myocardiopathie obstructive.

	Gradient D	Gradient G	Tolérance	Q.I.
GUSTAVSON	?	0	TB	103
NGHIEM	66	45	TM	67
POLANI	12	103		
SHAND	28	70	TM	
GERBAUX	6	0	TB	75

DISCUSSION DE LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

L'association de taches cutanées à une cardiopathie a été signalée par de nombreux auteurs.

Il s'agissait le plus souvent de lentigo (48, 51, 52, 49, 53, 54, 55, 56), parfois de naevus (50, 55), rarement de taches café-au-lait (58).

Les taches café-au-lait sont habituellement rattachées à la lentiginose disséminée (46). Les tumeurs cutanées, sous-cutanées, les localisations viscérales faisant défaut, aucun de ces cas n'a été considéré comme entrant dans le cadre de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

Les altérations cardiaques les plus fréquemment rapportées sont :

- des sténoses pulmonaires, valvulaires et / ou infundibulaires (48, 51, 52, 50, 57, 58).
- des troubles de la conduction à type de blocs de branches incomplets ou de blocs fasciculaires.

La plupart de ces malades entrent dans le cadre du syndrome décrit par GORLIN sous le nom de "LEOPARD" associant :

L entigines multiple
E lectrocardiographie conduction defects
O cular hypertelorism
P ulmonary stenosis
A bnormalities of genitalia
R etardation of growth
D eafness sensorineural

Mais il existe d'autres syndromes cardio-cutanés.

Plusieurs cas de MYOCARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE ont été décrits chez des malades ayant une LENTIGINOSE DISSEMINEE.

1. KRAUNZ et BLACKMON ont rapporté en 1968 le cas d'une femme de 22 ans se plaignant de dyspnée d'effort et de palpitations et ayant un souffle systolique depuis la naissance.

Le cathétérisme mit en évidence :

- un gradient intra VD de 18 mm Hg
- VG 55 mm Hg

Une hyperlaxité ligamentaire et une pigmentation périorbitaire étaient associées à cette myocardiopathie obstructive.

2. MOYNAHAN exposa en 1970 le cas d'un garçon de 14 ans ayant une myocardiopathoe obstructive biventriculaire avec insuffisance mitrale.

Cet enfant avait un ECG "bizarre" .

Il est mort subitement.

3. Un second patient de MOYNAHAN avait une myocardiopathie obstructive biventriculaire et une insuffisance mitrale.

Il décédé des suites d'une intervention pratiquée en raison d'une insuffisance cardiaque irréductible et d'un angor rebelle.

4. SOMMERVILLE rapporta un cas de cette association en 1972.

5. PERNOT décrivit en 1972 l'observation d'une femme de 22 ans ayant une myocardiopathie obstructive biventriculaire.

L'ECG présentait depuis l'âge de 6 ans :

- des phases de bloc sino-auriculaire,
- un aspect QS en II et III, et en V_5 V_6 .

Le cathétérisme droit réalisé à 6 ans était normal.

Un second cathétérisme fut pratiqué à l'âge de 22 ans. Il révéla l'existence d'un gradient intra-ventriculaire de 15 mm Hg du côté droit et de 20 mm Hg du côté gauche.

L'angiocardiographie confirma le diagnostic (avec discrète insuffisance mitrale).

L'ECG présentait encore :

- une alternance de rythme sinusal, de bloc sino-auriculaire, et de fibrillation auriculaire,
- un hémibloc antérieur gauche

(ΔQRS = - 70°
qR D_1 V_L
QS D_2 D_3 V_F
QS V_5 V_6).

Il s'y associait encore : une débilité mentale (QI = 65), et des malformations de l'appareil urinaire.

Le caryotype était normal.

Dans le cadre des syndromes cardio-cutanés, le cas de notre malade serait le premier qui comprend une véritable maladie de RECKLINGHAUSEN. Ce diagnostic parait certain sur l'association de neurofibromes aux taches cutanées.

En 1972, STERBA (47) a rapporté le cas d'une jeune fille de 18 ans ayant une forme sporadique de myocardiopathie obstructive associée à des crises comitiales. L'existence d'une neuro-fibromatose familiale est mentionnée sans que l'on sache si la malade en est atteinte.

L'association du syndrome de TURNER-ULLRICH à la maladie de RECKLINGHAUSEN n'a pas été décrite jusqu'à présent.

MOYNAHAN et POLANI ont observé ensemble en 1960 les cas de deux jeunes filles ayant :

- une lentiginose
- un retard statural
- un infantilisme mental
- une puberté retardée
- une fibro-élastose endomyocardique

L'une des patientes avait une agénésie ovarienne droite et une hypoplasie ovarienne gauche.

Ces auteurs établissent à propos de ce cas un rapprochement avec le syndrome de TURNER-ULLRICH qui comprend souvent un grand nombre de taches cutanées.

Un post-scriptum insiste sur la nécessité de distinguer la lentiginose de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

On voit que tout en niant la relation entre le syndrome de TURNER-ULLRICH et la maladie de RECKLINGHAUSEN, MOYNAHAN et POLANI avaient bien pressenti sa possibilité .
Le cas de notre jeune malade vient confirmer cette opinion.

Dans le cadre de la prolifération de tissu ectodermique notons qu'un cas de schwannome malin a été signalé en association à un syndrome de NOONAN et à une élévation des phosphatases alcalines (20).

C O N C L U S I O N

L'association d'une myocardiopathie obstructive au syndrome de TURNER-ULLRICH ne peut être considérée comme fortuite.

Cinq cas avaient déjà été décrits.

Nous rapportons le cas d'un garçon de 23 ans atteint du syndrome d'ULLRICH.

C'est le plus âgé des 6 malades connus.

Chez l'homme c'est le premier cas de syndrome d'ULLRICH dans lequel on a pu observer une myocardiopathie obstructive.

Les 5 autres cas comportent :

- 2 syndromes de TURNER-mâle (17, 33)
- 2 syndromes d'ULLRICH féminin (23, 33)
- 1 cas non classé chez l'homme (8).

Aucun cas n'a encore été décrit dans le syndrome de TURNER féminin.

Il s'agit dans ces 6 cas de formes sporadiques de myocardiopathie obstructive et de syndrome de TURNER-ULLRICH.

La découverte de la myocardiopathie obstructive est liée, dans la plupart des cas, à celle du souffle mésosystolique.

Le diagnostic complet ne peut être posé que sur les résultats ;

- du cathétérisme des 2 ventricules avec épreuve à l'isoprotérénol,
- de l'angiocardiographie sélective ventriculaire.

Etant donnée la latence bien connue de la myocardiopathie obstructive, il est probable que l'on découvrira plusieurs cas de cette association si l'on procède aux investigations nécessaires. Certains malades décrits dans la littérature auraient un souffle systolique isolé.

Le caractère "innocent" d'un souffle systolique ne peut être présumé devant un cas de syndrome de TURNER-ULLRICH. Il doit être prouvé.

Chez le nouveau-né et le nourrisson, l'obstruction systolique prédomine sur le ventricule droit.
Sur ce terrain, on observe pendant les premiers mois des accès de cyanose, suivie de syncope. L'évolution a été mortelle dans deux cas dont l'un comportait de multiples malformations associées.

Le cas de notre malade est probablement le premier dans lequel s'associent un syndrome de TURNER-ULLRICH, une myocardiopathie obstructive et une maladie de RECKLINGHAUSEN. Ce dernier diagnostic repose sur la coexistence de taches café-au-lait et de neurofibromes sous-cutanés.

Pour nouvelle qu'elle soit l'association de ces trois affections relativement rares n'est pas très surprenante. Elles ont en effet plusieurs points communs :

- une transmission génétique s'effectuant sur le mode autosomique dominant,
- une détermination embryologique précoce, du moins en ce qui concerne le syndrome de TURNER-ULLRICH et la maladie de RECKLINGHAUSEN.
- un caractère habituellement évolutif surtout pour la myocardiopathie obstructive et la maladie de RECKLINGHAUSEN,
- des altérations du système nerveux adrénergique :
  . hypersécrétion de cathécolamine par les phéochromocytomes rencontrés dans certains cas de maladie de RECKLINGHAUSEN.
  . teneur élevée en cathécolamine des fibres innervant le myocarde dans la myocardiopathie obstructive.

Le cas de notre malade se situe donc au confluent de plusieurs courants voisins de la pathologie.

R E F E R E N C E S

1. ALBRIGHT F., SMITH P.H., FRASER R :
A syndrome characterised by primary ovarian insufficiency and decreased stature.
Amer J. med.Sci., 1942, 204, 625.

2. BAIN A.D., GAULD K, FARQUHAR J.W.,
A ring X chromosome in dwarfism
Lancet 1, 1965 820.

3. BRAUNWALD E., LAMBREW C.T., ROCKOFF S.D., ROSS J, MORROW A.G
Idiopathic Hypertrophic subaortic stenosis
Description of th disease based upon an analysis of 64 patients
Circulation 29 (suppl.IV) 1964, IV, 1.

4. CAFLISH A.
Das Pterygium
M.D. Thesis University of Zürich, 1952

5. CANLORBE P.
Etude des types cliniques d'ambigüité sexuelle
EMC Ped 6, 1964, 4117 B60

6. CHAVE - CARBALLO E, HAYLES A.B. :
Ullrich-Turner syndrome in the male : Review of the literature and report of a case with lymphocytie
Hashimoto's thyroiditis.
Mayo clinic. Proc 41 : 1966, 843.

7. COBLENTZ B,GERBAUX A, ANJUERE J, BOURDARIAS JP, LENEGRE J :
Phonocardiographie et pouls carotidiendans la cardiomyopathie du ventricule gauche.
Arch Mal Coeur, 1966, 58, 766-88

8. DUPUIS C, MAILLARD E, GASNAULT JP, LEURIDAN B :
Les Cardiopathies du syndrome d'Ullrich-Turner
Coeur, Nov.-Déc.72, p.551.

9. DUPUIS C, NUYTS J.P., BOMBART E :
Les malformations cardio-vasculaires dans le syndrome d'Ullrich-Turner.
Lille Médical, 1967, 12, 421

10. EHLERS K.H., ENGLE M.A., LEVIN A.R., DEELY W.J. :
Eccentric Ventricular Hypertrophy in familial and sporadic instances of 46 XX, XY Turner Phenotype
Circulation 1972, 45, 639-652.

11. FERGUSON - SMITH MA :
Karyotype - phenotype correlations in gonadal dysgenesis and their bearing on the patogenesis of malformations.
J Med Genet 2 : 1965, 142.

12. FLAVELL G :
Webbing of the neck with Turner's syndrome in the male
Brit. J. Surg., 1943, 31, 150

13. FORD C.E., JONES K.W., POLANI P.E., ALMEIDA J.C.DE, BRIGGS J.H:
A sex chromosomal anomaly in a case of gonadal dysgenesis
Lancet 1, 1959, 711.

14. FRANK S, BRAUNWALD E :
Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis
Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history
Circulation , mai 1968, 37, n° 5, p.759-88

15. GERBAUX A, DE GENNES J.L., EMERIT I, MILHAUD A, GROUCHY J.De, LENEGRE J :
Rétrécissement aortique valvulaire et sus-valvulaire et syndrome de Turner mâle.
Bull.mem.Soc. Med. Hôp. Paris, 1965, 116, 445.

16. GERBAUX A, PENTHER H, GILLET JL :
Les sténoses musculaires des ventricules
Rev.Prat., 1970, XX, n°2, 241-280.

17. GUSTAVSON KH, HAGBERG B, KNUSTON H, SJOLINS :
The pterygium colli syndrome in the male :
A Clinical histological and cytogenetic study of two cases
Acta Peadit (Stockholm) , 1964, 53, 454.

18. HALLOPEAU H :
Rétrécissement ventriculo-aortique
Gaz. Méd. Paris, 1869, 24, 603-684.

19. HADDAD HM, WILKINS L :
Congenital anomalies associated with gonadal aplasia
Pediatrics 23, 1959, 885.

20. KAPLAN LS, OHITZ JI , GOSSET FR :
Noonan's syndrome : A case with elevated serum alkaline phœphatase levels and malignant Schwannoma of the left forearm
Amer J dis Child, 1968, 116, 359.

21. KOSOWICZ J :
The roentgen appearance of the hard whrist in gonadal dysgenesis
Am. J. Roent, 1965, 93, 354.

22. KRAUNZ RF, BLACKMON JR :
Cardiocutaneous syndrome continued
New E. JM, 1968, 279, 325.

23. NGHIEM QX, TOLEDO JR, SCHREIBER MH, HARRIS LC, LOCKHART LL, TYSON KR :
Congenital Idiopathic Hypertrophic Subaortic sténosis associated with a phenotypic Turner's syndrome
Amer. J. Cardio, Nov. 1972, 689.

24. NOONAN JA, EHMKE DA :
Associated noncardiac malformations in children with congenital heat disease
J. Pediat, 1963, 63, 468.

25. NOONAN JA :

Hypertelorism with TURNER phenotype

Amer J. Dis.Child, I968,II6, 373.

26. NORA J.J. :

Mult : factorial inheritance hypothesis for the Etiology of congenital Heart diseases

Circulation, I968, 38,604-6I7.

27. NORA J.J. , SINHA AK :

Hereditary Turner phenotypes

Lancet 2, I967, 256.

28.:NORA J.J., SINHA AK :

Direct familial transmission of the Turner phenotype.

Amer J.Dis Child, I968, II6, 343.

29. POLANI P.E. :

Turner's syndrome and allied conditions

Brit.Med. Bull. I96I, vol.I7,3,200.

30. POLANI P.E. ANGELI R.,POLANI N..

Ullrich's syndrome

Lancet 2 : I967,42I.

3I. RAINIER-POPE CR., CUNNIGHAM RD, NADAS AS, CRIGLER J.F. Jr :

Cardiovascular malformations in Turner's syndrome.

Pediatrics, I964,33, 9I9.

32. SCHMITT J. :

Les formes viscérales des phacomatoses

Thèse Med.nancy, I959.

33. SIGGERS D.C., POLANI P.E. :

Congenital heart disease in male and female subjects with somatic features of Turner's syndrome and normal sex chromosomes (Ullrich and related syndromes).

Brit. Heart J. I972, 34, 4I-46.

34. SHAND DG, SELL CG, OATES JA :

Hypertrophic obstructive cardiomyopathy in an infant - Propanolol therapy for three yean.

New E. JM , 1971, 285, 843-844.

35. SOULIE P., DEGEORGE M , JOLY F, CARAMANIAN M, CARLOTTI J :

Une cause d'erreur dans le diagnostic hémodynamique du rétrécissement aortique.

Arch. Mal. Coeur, 1959, 52, 1002-1018.

36. SOULIE P., VERNANT P, COLONNA D, GRYNBERG JC :

Aspects cardiaques de la maladie de Friedreich

Coeur Med. Int , 1965, 4, n° 3, 311.

37. STANDBURY, WYNGAARDEN, FREDRICJSON :

The metabolic basis of inherited diseases

38. SUMMIT R.L., DOBBINS W.T. :

Turner syndrome dueto presumptive X isochromosome

J. Ped., 1967, 1, 76.

39. SUMMIT R.L., OPITZ JM, SMITH DW :

Noonan's syndrome in the male.

J. Pediat, 1965, 67, 936.

40. SUMMIT R.L. :

Turner's syndrome and Noonan's syndrome.

J. Pediat, 1969, 74, 155.

41. TURNER H.H. :

A syndrome of infantilism congenital webbed neck and cubitus valgus.

Endocrinology, 1938, 23, 566.

42. TURNER H.H., GREENBLATT R.B., DOMINGUEZ H :

Syndrome of gonadol dysgenesis and abdominal testis with and XO/XY chromosome mosaïcium

J. Clin. Endoc., 1963, 23, 709.

43. ULLRICH O :
Ober typische Kombinationsbilder multipler Abartungen
Z. Kinderheilkunde, 1930, 49, 271.

44. VERNANT P., CORONE P, DE GROUCHY J, DE GENNES JL, EMERIT I :
Le coeur dans le syndrome de Turner-Ullrich
Arch. Mal Coeur, 1966, 59, 850.

45. WALD S et coll. :
Ering chromosome with persistent left superior vena cava and hypertrophic subaortic sténosis
J. Med Genr , Sept.1969, 6, 328-333.

46. PERNOT C., Henry M. et WORMS A.M.:
Cardiomyopathie obstructive, troubles de la conduction intraventriculaire et lentiginose profuse
Coeur et Méd.Int., 1972, XI, n° 2, 249-57.

47. STERBA S.
La sténose musculaire du ventricule gauche
Ed. Boz Paris 1972, 224 p.

48. GORLIN R.J., ANDERSON R.C., BLAW M.
Multiple lentiginès syndrome
Amer. J. dis Child 1969, 117, 652 - 662

49. KRAUNZ R.F., BLACKMON J.R.
Cardiocutaneous syndrome (continued)
New Englg J. Med., 1968, 279, 325

50. LAMY M. et al.
Genetic and Nongenetic Factors in the etyology of congenital Heart Disease
Am. J. Hum Genet, 1957, 9, 17-41

51. LEWIS S.M. et al
Familial pulmonaty stenosis, Café-au-lait spots, and Dull intelligence
Arch. Dis. Child, 1967, 42, 303-307

52. Mc KUSICK VA, CAPUTE A.J.
"Congenital Deafness With Multiple Lentigines in Mother and Daughter"
Read before the First Conference on the clinical Delineation of Birth Defects
Baltomire : Johns Hopkins Hospital 1968 May - 20-25

53. Mc MILLAN D.C.
Profuse lentiginosis, minor cardiac abnormality, and small stature.
Proc Roy Soc 1969, 62, 1011-12

54. MATTHEWS N.L.
Lentigo and electrocardiographic changes
New Engl J Med. 1968, 278, 780.

55. MOYNAHAN E.J.
Multiple symmetrical moles with psychic and somatic infantilism and genital hypoplasia
Proc. Roy Soc.Med., 1962, 55, 959.

56. MOYNAHAN E.J.
Progressive cardiomyopathic lentiginosis : first report of autopsy. Findings in a recently recognized inheritable Disorder (Autosomal dominant)
Proc Roy Soc Med., 1970, 63, 448.

57. WALTHER R.J., POLANSKY B.J., GROTS I.A.
Electrocardiographic abnormalities in a family with generalized lentigo
New Engl J Med., 1966, 275, 1220.

58. WATSON G.H.
Pulmonary stenosis, café-au-lait spots, and dull intelligence
Arch. Dis Child, 1967, 42, 303.